Machine Translated by Google

USA'S MINISTERIUM FOR SUNDHED OG SOCIAL SERVICES
OG FØDEVARE- OG LÆGEMIDLESTYRELSEN

ANDRAGENDE OM ADMINISTRATIV:
HANDLING FOR AT KRÆVE KLINISKE:
RETSSAG MOD IPOL FOR AT VURDERE : Saksnummer
SIKKERHED VED DETTE PRODUKT :

BORGERINDSKRIFT

Siri | Glimstad
745 FIFTHAVENUE
Suite 500
NEW YORK, NY 10151

TELEFON: (212) 532-1091
FAX: (646) 417-5967
WWW.SIRILLP.COM

Machine Translated by Google

INDHOLDSFORTEGNELSE

A. ANMODET HANDLING..... 3

B. BEGRUNDELSE..... 3

C. MILJØMÆSSIG PÅVIRKNING..... 6

D. ØKONOMISKE INDVIRKNINGER..... 6

E. CERTIFICERING..... 7

Machine Translated by Google

BORGERINDSKRIFT

Denne andragende indgives i henhold til 21 CFR § 10.30 og relaterede relevante bestemmelser i Federal Food, Drug, and Cosmetic Act og Public Health Service Act, Public Health and Welfare, *blandt andet* 42 USC § 262(a)(2)(A)-(C), 42 USC § 262(j) og 42 USC § 300aa-10 *et seq.,* for at anmode om, at Commissioner of Food and Drugs ("Commissioner") trækker tilbage eller suspenderer den godkendelse, der er givet af Food and Drug Administration **("FDA")** for IPOL til spædbørn og småbørn, indtil et korrekt kontrolleret og korrekt drevet dobbeltblindet forsøg af tilstrækkelig varighed er udført til at vurdere sikkerheden af dette produkt som krævet i henhold til gældende føderale love og regler for licensering af dette produkt. *Se f.eks.* 21 USC § 393 (FDA "skal fremme folkesundheden ved ... at gennemgå klinisk forskning og træffe passende foranstaltninger ... [for at] beskytte folkesundheden ved at sikre, at ... lægemidler er sikre og effektive.")

De kliniske forsøg, der blev anvendt til at godkende dette produkt, omfattede ikke en kontrolgruppe og vurderede kun sikkerheden i op til tre dage efter injektion. Disse forsøg overholdt derfor ikke de gældende føderale lovkrav og regulatoriske krav, der var nødvendige for at bevise, at produktet var "sikkert" før godkendelse. FDA skal derfor enten trække godkendelsen af dette produkt tilbage eller suspendere det, indtil et passende klinisk forsøg, som krævet ved lov, er udført for at fastslå dets sikkerhed.

Desuden bør produktetiketten for IPOL ændres for at bemærke, at dette produkt ikke forhindrer infektion og transmission.

A. ANMODET HANDLING

1. Andrageren anmoder om, at FDA trækker godkendelsen af IPOL til spædbørn, småbørn og børn tilbage eller suspenderer den, indtil der er udført et korrekt kontrolleret og korrekt dimensioneret dobbeltblindet forsøg af tilstrækkelig varighed til at vurdere produktets sikkerhed.

2. Andrageren anmoder endvidere om, at FDA ændrer produktetiketten for IPOL, så den bemærker, at: "IPOL forhindrer ikke tarminfektion og forhindrer derfor ikke overførsel af poliovirus."

B. BEGRUNDELSE

3. IPOL er en vaccine mod polio. Centers for Disease Control and Prevention **(“CDC”)** anbefaler universel vaccination af alle spædbørn og børn med inaktiveret poliovaccine **(“IPV”)** med en 4-

dosisserier administreret i alderen 2 måneder, 4 måneder, 6 måneder og 4 år.1 Den eneste selvstændige vaccine mod polio, der anvendes i USA, er Poliovirus Vaccine Inactivated

[1] *Se* https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html#note-polio (sidst besøgt 23. august 2022).

Machine Translated by Google

(Monkey Kidney Cell), handelsnavnet IPOL, licenseret i 1995 **("IPOL").**[2]

4. IPOL er i modsætning til den inaktiverede poliovaccine opfundet af Jonas Salk eller den orale poliovaccine **("OPV"),** der er lavet af en levende, svækket virus, opfundet af Albert Sabin. Som beskrevet i indlægssedlen til IPOL, producerer "dyrkningsteknikken og forbedringer i oprensning, koncentration og standardisering af poliovirusantigen en mere potent og konsistent immunogen vaccine end den inaktiverede poliovirusvaccine (IPV), der var tilgængelig i USA før 1988."3 Salks IPV indeholdt 20, 2 og 4 D-antigenenheder af PV-type 1, 2 og 3, men ved at introducere en ny dyrkningsteknik, der bruger celler på mikrobærerkugler i suspensioner dyrket i store rustfri ståltanke, indeholder IPOL 40, 8 og 32 D-antigenenheder af type 1, 2 og 3.

Det betyder, at vaccineproduktionsmetoder til IPOL muliggør højere koncentrationer af vaccineantigener i IPOL end det, der var opnåeligt i tidligere inaktiverede poliovacciner.4

5. Desuden dyrkes den virus, der anvendes i IPOL, i modsætning til Salks vaccine, "i veroceller, en kontinuerlig linje af abenyreceller dyrket på mikrobærere".5 Veroceller har modificerede kromosomer, der får dem til at formere sig for evigt, ligesom kræftceller.6 Disse celler er modtagelige for infektion med snesevis af vira, herunder HPV, mæslinger, røde hunde, reovirus, SV40-virus og SV-5.7

6. Informed Consent Action Network **("ICAN")** er en nonprofitorganisation, der går ind for informeret samtykke og formidler den nødvendige information til dette formål i forbindelse med alle medicinske interventioner. I 2017 informerede en tilhænger af ICAN organisationen om, at det kliniske forsøg, som FDA havde benyttet sig af til at godkende IPOL, kun undersøgte sikkerheden i tre dage efter injektion.
ICAN fandt denne påstand utrolig. Den lød intet mindre end en konspirationsteori.

7. FDA angiver faktisk, at det kliniske forsøg, der er baseret på licens, typisk er "1 til 4 år"8, og at varigheden af et klinisk forsøg bør "afspejle produktet og måltilstanden".9 Tidsrammen for sikkerhedsgennemgangen bør være længere for mindreårige, og især for babyer og småbørn, da autoimmune, neurologiske og udviklingsmæssige lidelser ofte ikke vil blive diagnosticeret, før babyer er mindst et par år gamle.10 Faktisk viser en gennemgang fra 2019 af 306

---

[2] https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/ipol-poliovirus-vaccine-inactivated-monkey-kidney-cell (sidst besøgt 23. august 2022).

[3] https://www.fda.gov/media/75695/download (sidst besøgt 23. august 2022).

[4] *Se McBean, AM, En sammenligning af det serologiske respons på oral og injicerbar trivalent poliovaccine,* Rev Infect Dis., (1. maj 1984) tilgængelig på https://www.icandecide.org/wp-content/uploads/2022/08/Combined-IPOL-production-Vol-1F-Vol.-4A-Vol.-4B.pdf.

[5] https://www.fda.gov/media/75695/download (sidst besøgt 23. august 2022)

[6] https://admin.phe-culturecollections.org.uk/media/122249/vero-cell-line-profile.pdf

[7] https://www.atcc.org/products/all/ccl-81.aspx#characteristics

[8] https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research (sidst besøgt 23. august 2022).

[9] https://www.fda.gov/media/102332/download (sidst besøgt 23. august 2022).

[10] For eksempel, ifølge CDC, selv for en almindelig neurologisk lidelse som ADHD, var "5 år den gennemsnitlige alder for diagnose for børn rapporteret med svær ADHD." https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/features/key-findings-adhd72013.html (sidst besøgt 23. august 2022). Som et andet eksempel, indlæringsvanskeligheder, en gruppe af fælles udviklingsmæssige "identificerede børneskoler".

problemer, er ofte engang -en er i

Machine Translated by Google

Pædiatriske studier, forfattet af forskere ved FDA og Duke University, forklarede, at sammenlignet med godkendelse af et lægemiddel til voksne, "kan data om lægemidlets effektivitet og sikkerhed hos børn kræve yderligere 6 år."11

8. Desuden pålagde Kongressen, at FDA kun licenserer lægemidler, som deres sponsorer har vist sig at være "sikre og effektive". FDA benytter sig af kliniske forsøgsrapporter fra lægemidlets sponsor for at træffe denne afgørelse. De indsendte oplysninger om det kliniske forsøg skal være tilstrækkelige til at påvise, at produktet er "sikkert". Selvom der er mange måder at påvise, at et produkt er sikkert, ville tre dages sikkerhedsdata være åbenlyst utilstrækkelige til at påvise sikkerhed.
Derudover gør et forsøg, der mangler en passende kontrolgruppe, eventuelle "sikkerheds"-data af begrænset værdi.

9. Derfor lød påstanden om, at IPOL var godkendt af FDA baseret på kun få dages sikkerhedsdata efter hver injektion, som science fiction. ICAN fandt simpelthen påstanden usikker. Det var indtil ICAN gennemgik indlægssedlen til IPOL, som beskrev de kliniske forsøg før godkendelse. Til ICANs forbløffelse viser det, at sikkerheden i disse kliniske forsøg kun blev gennemgået i tre dage efter injektionen af hver dosis i spædbørn.

10. ICAN indsendte derfor en FOIA-anmodning til FDA om "en kopi af rapporten for hvert klinisk forsøg, som FDA anvendte ved godkendelsen af IPOL i 1990." FDA fremlagde efterfølgende fire dokumenter indeholdende data fra tre kliniske forsøg før godkendelse: (1) "En sammenligning af det serologiske respons på oral og injicerbar trivalent poliovaccine" af Dr. A.
Marshall McBean og medforskere (1984); (2) “Merieux Inactivated Poliovirus Vaccine Final Report of Clinical Studies at Suny/ Children's Hospital, Buffalo, New York and Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland,” den endelige rapport om studiet af P. Ogra og H. Faden (1989); (3) en statusrapport om studiet af P. Ogra og H. Faden (1987); og (4) “Serologisk respons på oral poliovaccine og inaktiverede poliovacciner med enhanced potens” (1988).

11. Ingen af de undersøgelser, som FDA har lagt til grund for at godkende IPOL, hverken individuelt eller samlet, beviser, at produktet var "sikkert" før godkendelsen, og derfor overholder hverken produktet eller FDA-godkendelsen de gældende føderale lovkrav og regulatoriske krav.

a. McBeans første undersøgelse omhandlede ikke sikkerhed (den omhandlede kun serologisk respons). Denne undersøgelse kan ikke bruges til at understøtte nogen fund vedrørende sikkerheden ved IPOL. b. Det andet dokument er en endelig undersøgelse med to protokoller, hvor IPOL blev sammenlignet med en gruppe, der modtog OPV eller en kombination af OPV og IPV. Mange af børnene modtog også DTP-vaccinen samtidig med poliovaccinen. I én protokol, Buffalo-protokollen, blev sikkerheden ved IPOL ikke gennemgået efter den faktiske immuniseringsaftale. I den anden protokol, Johns Hopkins-protokollen,

Sikkerheden blev kun gennemgået via telefonopkald i tre dage efter hver injektion. c. Det tredje dokument er kun en ufuldstændig statusrapport for ovenstående undersøgelse.

---

https://www.nichd.nih.gov/health/topics/learning/conditioninfo/diagnosed (sidst besøgt 23. august 2022). Selv for astma, en meget almindelig autoimmun sygdom, hvis symptomer er tydelige, kan diagnosen være vanskelig for børn under 5 år, fordi lungefunktionstest ikke er nøjagtige før 5-årsalderen, og "[n]ome gange kan en diagnose ikke stilles før senere, efter måneder eller endda år med observation af symptomer." https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/childhood-asthma/diagnosis-treatment/drc-20351513 (sidst besøgt 23. august 2022).

[11] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526087/.

Machine Translated by Google

d. Det fjerde dokument er en tidsskriftartikel, der rapporterer resultaterne af et forsøg, hvor det serologiske respons på tre doser af to IPV'er med forstærket potens blev sammenlignet med responset på tre doser OPV. I dette forsøg modtog børnene enten en af to IPV- eller OPV-doser, ud over DTP-vaccinen. Forældre blev kontaktet tre dage efter vaccinationen af deres børn for at rapportere bivirkninger, der opstod inden for 48 timer efter administration.

12. Kliniske forsøg, der kun vurderer sikkerheden i op til tre dage efter administration, kan ikke, selv under antagelse af en passende kontrolgruppe, understøtte sikkerheden af dette produkt. FDA kunne derfor ikke have opfyldt sin lovpligtige pligt til at garantere sikkerheden af IPOL, før det blev godkendt til injektion i spædbørn, småbørn og børn.

13. Derudover er der forvirring på markedet med hensyn til IPOL's effektivitet. Det er en udbredt, og fejlagtig, opfattelse, at dette produkt kan forebygge infektion og transmission. For eksempel: *Polio i staten New York - august 2022,* NY Department of Health, https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/polio/ ("I samfund med lavere vaccinationsrater kan polio sprede sig endnu lettere. ... Den bedste måde at holde New York poliofri på er at opretholde en høj immunitet i hele befolkningen gennem vaccination.") (sidst besøgt august. 22., 2022); Mani, Neritan, MD, *Polio i New York i 2022: Er du i fare?,* Health Matters (19. august 2022), https://healthmatters.wphospital.org/blog/august/2022/polio-in-new-york-in-2022-are-you-at-risk/ (Ifølge den assisterende medicinske direktør på White Plains Hospital "anbefales vaccination kraftigt for at beskytte børn og voksne mod poliovirus og for at forhindre den i at sprede sig."); *Polio,* Cleveland Clinic, https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15655-polio (med angivelse af, at "Vaccineafledte poliovirusser kan kun spredes, hvor ikke mange mennesker er vaccineret.") (sidst besøgt 22. august 2022).

14. Men som CDC for nylig forklarede, "forebygger IPV ikke tarminfektion og forhindrer derfor ikke poliovirusoverførsel"12 FDA bør derfor også ændre produktetiketten for IPOL for at bemærke, at "IPOL forhindrer ikke tarminfektion og forhindrer derfor ikke
ikke forhindre spredning af poliovirus."

15. Undertegnede opfordrer derfor respektfuldt til, at ovennævnte handling iværksættes omgående.

C. MILJØMÆSSIG PÅVIRKNING

16. Undertegnede erklærer hermed, at den i denne andragende anmodede lettelse ikke vil have nogen miljøpåvirkning, og at en miljøvurdering derfor ikke er påkrævet i henhold til 21 CFR. Afsnit 25.30 og 25.31.

D. ØKONOMISKE INDVIRKNINGER

17. Oplysninger om økonomiske konsekvenser vil blive indsendt efter anmodning fra kommissæren.

[12] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7133e2-H.pdf

Machine Translated by Google

E. CERTIFICERING

18. Undertegnede bekræfter, at denne andragende efter undertegnedes bedste overbevisning indeholder alle de oplysninger og synspunkter, som andragendet er baseret på, og at det indeholder repræsentative data og oplysninger, som andrageren har kendskab til, og som er ugunstige for andragendet.

19. Klageren opfordrer derfor respektfuldt til, at denne anmodning imødekommes straks.

Med respekt fremsendt,

/s/ Aaron Siri

Aaron Siri
Elizabeth A. Brehm
Catherine Cline
SIRI & GLIMSTAD LLP 745
Fifth Avenue, Suite 500 New
York, NY 10151 Telefon:
212 532-1091
[redacted]